

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

64-086839

(43)Date of publication of application: 31.03.1989

(51)Int.Cl.

A23J 1/20

A23L 1/305

(21)Application number: 63-152097

(71)Applicant: ENTREMONT SA

SOC NATL ELF AQUITAINE <SNEA>

(22)Date of filing:

20.06.1988

(72)Inventor: FRANKINET JACQUES

PEYROUSET ANDREE

SPRING FRANCOIS

(30)Priority

Priority number: 87 8708843

Priority date: 19.06.1987

Priority country: FR

(54) SELECTIVE EXTRACTION OF METALLOPROTEIN FROM WHEY

(57)Abstract:

PURPOSE: To efficiently adsorb the metalloprotein in whey and to elute and extract the metalloprotein by coating the wall surfaces of inorg. porous particles to be adsorbed with the metalloprotein with the films of aminated polysaccharides having acidic functional groups on the surfaces.

CONSTITUTION: At the time of extracting the metalloprotein and more particularly protein bonded with iron (lactophene, transferrin, lactoperoxidase, etc.,) in the whey, the whey is brought into contact with the inorg. porous particles of which the wall surfaces are coated with the films of the aminated polysaccharides having the acidic functional groups on the surfaces. As a result, the metalloprotein is adsorbed on the surface of the porous particles. The metalloprotein is thereafter eluted by an eluent. The polysaccharides are preferably dextran and more particularly preferably diethylaminoethyl dextran. The inorg, porous particles are preferably spherical silica having a diameter of 10 to 1000μm and have pores of an average diameter of 5 to 200nm.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

第2710283号

(45)発行日 平成10年(1998) 2月10日

(24) 登録日 平成 9年(1997) 10月24日

(O1) Higgs of Eq.	Marine 150005		(20) (40)	/m_fe	
					請求項の数5(全 7 頁)
A 6 1 K 38/16			A 6 1 K	37/14	
1/305				1/305	
A 2 3 L 1/08			A 2 3 L	1/08	
A 2 3 J 1/20			A 2 3 J	1/20	
(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	FΙ		技術表示箇所

(21)出願番号	特顧昭63-152097	(73)特許権者	99999999
			エンタモント ソシエテ アノニム
(22)出顧日	昭和63年(1988) 6月20日		フランス国 74000 アネシー フォウ
			ボール デ パルメッテ 25
(65)公開番号	特開平1-86839	(73)特許権者	99999999
(43)公開日	平成1年(1989)3月31日		ソシエテ ナショナル エル アクウィ
(31)優先権主張番号	8708843		ンテイン
(32)優先日	1987年6月19日		フランス国 92400 クールベヴワイエ
(33)優先権主張国	フランス (FR)		ラ デヘェンス 6 プレス ドゥ
			ラ クーポール 2 ツール エル(番
			地なし)
		(72)発明者	ジャック フランキネ
			フランス国 56000 ベネ アレ デ
			フォウベッテ 20
		(74)代理人	弁理士 志賀 正武 (外1名)
		審査官	藤田・節

(54) 【発明の名称】 乳漿からの金属蛋白質の選択的抽出方法

1

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】無機の多孔性粒子に乳漿内の金属蛋白質を吸着させ、吸着された金属蛋白質を溶離液で溶出することにより、ラクトフェリンおよびラクトペルオキシダーゼからなる群から選択された金属蛋白質を乳漿から選択的に抽出する方法であって、前記粒子が、カルボキシル基またはスルホン酸基を備えたジエチルアミノエチルデキストランの膜で被覆されていることを特徴とする方法。

【請求項2】カルボキシル基またはスルホン酸基が、二 10 価の炭化水素基を介してジエチルアミノエチルデキストランと結合したことを特徴とする、請求項1記載の方法。

【請求項3】二価の炭化水素基が、アルキレン基であることを特徴とする、請求項2記載の方法。

2

最終頁に続く

【請求項4】粒子が球形のシリカ粒子であり、該粒子の大きさが $10\sim1000~\mu$ mであり、該粒子の表面積が重さ1g につき $1\sim400 \text{m}^2$ であり、該粒子の孔の直径が平均 $5\sim2$ 00 nm であることを特徴とする、請求項1 ないし3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】カルボキシル基を備えたジエチルアミノエチルデキストランで被覆されたシリカ粒子に乳漿を通過させた後に、スルホン酸基を備えたジエチルアミノエチルデキストランで被覆されたシリカ粒子に前記乳漿を通過させることを特徴とする、請求項1ないし4のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

〔産業上の利用分野〕

本発明は、乳漿からの金属蛋白質を選択的に抽出する 方法に関し、特に、鉄と結合した蛋白質(ラクトフェリ 3

ン、トランスフェリン、ラクトペルオキシダーゼ等)を 抽出する工程に関する。

〔従来技術及び問題点〕

乳漿は、何百種類かの蛋白質を含有し、微量の金属蛋白質を含有する。

「金属蛋白質」とは、金属特に鉄に対して親和性を持つ蛋白質を意味する。この蛋白質は、栄養価があるので需要が伸びている。(特にラクトフェリンは、幼児への鉄分の供給源である。)また金属蛋白質は、抗菌性物質としての薬理学的特徴があることからも需要が伸びている。

乳漿から蛋白質を抽出するための方法としては、いく つかのものが公知である。

英国特許871541号は、乳漿を以下のようなイオン交換 樹脂に接触させて蛋白質を抽出することを提案してい る。即ちそのイオン交換樹脂は、表面の大部分をゲル状 イオン交換体(スチレンとジビニルベンゼンとの重合 体)で覆われた不活性塩基(珪藻土)から成っている。 この方法によっては、種々の蛋白質を無差別にひとまと めに抽出することしかできない。

フランス特許2505615号(米国特許4436658号に対応)は、必要とする金属蛋白質(特にラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼ)を選択的に抽出することを提案している。その方法は、乳漿を、弱塩基性(pH7.9~8.5)の溶液中で堅い固体の担体(特にシリカ)に通過させ、続いて、担体に吸着した蛋白質を、酸性溶液で溶離するものである。この方法は、選択的抽出の点では優れたものだが、ほとんど実施されていない。何故なら、乳漿がすぐに塩基性になり、動物の飼料等に適さなくなるからである。これを飼料として使用できるようにするには、費用のかかる処理が更に必要となる。

フランス特許2359634号(米国特許4100149号に対応)は、乳漿を以下のような陽イオン交換樹脂に接触させて蛋白質を抽出することを提案している。即ちその陽イオン交換樹脂は、適切な大きさを持つ無機の多孔性粒子(球形のシリカ)を、陽イオン交換基として酸基(カルボキシル基、スルホ基、ホスホ酸基等)をもつ架橋結合した合成ポリマーの薄膜で覆ったものである。この方法によっては、非常に高い割合の免疫グロブリンと結合した金属蛋白質が取り出されてしまう(特に、米国特許4100149号の例3及び本明細書の後述の例7参照)。その上、抽出量は少なく、純度も低くて実用化に適さない。純度を上げるには、費用のかかる処理が更に必要となる。

フランス特許2319299号(英国特許1544867号及び米国特許4673734号に対応)は、アミノ化した多糖類の生体高分子で表面を覆った無機の多孔性担体に接触させて蛋白質を抽出することを提案している。この方法は、生体内巨大分子(ガンマグロブリン、ヘモグロビン、アルブミン等)の精製や分離には優れた効果を奏する。しか

し、乳漿については効果を奏しない。何故なら、大部分の蛋白質は吸着されるが、金属蛋白質のような陽イオン性蛋白質は吸着されずに通過してしまうからである。従って、この方法は、乳漿からの金属蛋白質の選択的抽出には適さない。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明は、上述の問題点を解決している。本発明は、 無機の多孔性粒子に蛋白質を吸着させ、続いて、吸着した蛋白質を溶液で溶離することにより、金属蛋白質(特に鉄と結合した蛋白質)を抽出する方法に関する。特に本発明は、乳漿を変質させることなく(動物の飼料として用いる場合には、栄養素としてもエネルギー源としても飼料として適した状態にしたままで)、選択的、経済的、且つ容易に金属蛋白質を取り出す方法に関する。これは、従来達成できなかったことである。

この方法は、酸性官能基を表面に持つアミノ化多糖類の膜で、前記粒子の壁面を覆うことを特徴とする。

本明細書では、「アミノ化多糖類」とは、アミノ化された陽イオン性生体高分子(デキストラン、デンプンや、セルロース、アルゴース等語尾に"ose"のつく糖)を指す。本発明によれば、この生体高分子は、酸性官能基(特に、カルボキシル基またはスルホン酸基)をも持つ。

換言すれば、本発明は、乳漿から特定の金属蛋白質を抽出するために、次のような無機の多孔性粒子(例えば、シリカ粒子)を使用することを特徴とする。即ちその粒子は、合成ポリマーではなく特定の生体高分子(特にアミノ化多糖類)で覆われている。(上記フランス特許2319299号からは、この種の陽イオン性生体高分子は、金属蛋白質の抽出には適しないことが知られる。)またその粒子は、酸基を持っている。(上記フランス特許2359634号からは、酸基を導入しても低い収率と純度しか達成せず、産業的見地からは不適当であることが知られる。)

生体高分子の使用した従来方法の結果の悪さは、生体高分子を使用しようとする意欲に水をさすものであった。しかし、本発明はまさに、酸基とグラフト重合したアミノ化多糖類の使用が、乳漿からの金属蛋白質の蛋白的抽出と、免疫グロブリンからの金属蛋白質の分離とを可能にし、その結果金属蛋白質の収率と純度を著しく向上させることを、全く思いがけなく発見した点に存するのである。

酸基とグラフト重合したアミノ化多糖類でシリカ粒子を覆うことによってこうした成果が得られることも、全く驚くべきことである。フランス特許2359654の1頁17行では、酸基を持つこの種の陽イオン交換樹脂は、蛋白質抽出のための陽イオン交換樹脂に適しないとされていた。そうした技術的先入観は、ここに克復された。

本発明の方法により、次の効果がもたらされることが判明した。

30

(ア)収率が著しく向上する(約2倍)。

(イ)必要とする金属蛋白質を、他の蛋白質から分離した状態で、選択的且つ容易に抽出できる。これにより、 収率と純度がと著しく向上し、処理時間と設備費が節約 され、生産性が増大する。

(ウ) 処理後の乳漿は、栄養価を保持しており、動物の 飼料等に十分適する。

更に、この方法によれば、中性に近いpH状態で処理を 行なうことができ、また、可溶性の状態で金属蛋白質を 抽出できる。

本発明は、複数の従来技術の組み合わせのように考えられるかも知れない。しかし、それらの技術は互いに相反するものである。また、化学的生成物は、個々の構成要素の単なる混合物ではないことは明らかである。

具体的には、次のようにして本発明を実施するのが好 適である。

多糖類を、デキストラン、またはデキストランの誘導 体 (アミノ化した誘導体等)とする。

より好ましくは、多糖類を、少なくとも 10^4 、できれば $10^5 \sim 10^6$ ドルトンの分子量を持つ、ジエチルアミノエ 20 チルデキストランのような化合物とする。

酸基を、カルボキシル基またはスルホン酸基とする。 これらの酸基を、二価の炭化水素基(特に、メチレン 基、プロピレン基等のアルキレン基)を介して多糖類に グラフト重合させる。

粒子を、無機酸化物の粒子(特に、燃焼によって作られたもの)とし、より好ましくは次のような球形のシリカ粒子とする。

(ア) 大きさが、10~1000 μ m、より好ましくは100~3 00 μ m。

(イ) 重さ1gあたりの表面積が、 $1 \sim 400 \text{m}^2$ 、より好ましくは、 $15 \sim 200 \text{m}^2$ 。

(ウ) 孔の直径が、平均5~200nm。

最初に、カルボキシル基をアミノ化多糖類とグラフト 重合させたシリカ粒子(弱酸性型陽イオン交換体)に乳 漿を通過させてラクトフェリンを吸着し、続いて、スル ホン酸基をアミノ化多糖類にグラフト重合させたシリカ 粒子(強酸性型陽イオン交換体)に乳漿を通過させてラ クトペルオキシダーゼを吸着するようにしてもよい。

乳漿を、酸化物質を持たない乳漿 (スイートホエー) (pH6.3~6.6) とする。あるいは、酸性の乳漿 (pH4.3~4.6) としてもよい。

〔実施例〕

実施例1

チーズ製造時にできた、酸性物質を持たない乳漿 2 (pH6.4) を、貯蔵器 1 に400入れる。そして、ゆっくりと撹拌して均質な状態に保ち、 $3 \sim 8$ $^{\circ}$ に冷やす。この乳漿 2 には、1 につき約74.6mgのラクトフェリンと約50.5mgのラクトペルオキシダーゼとが含有されている。

1 あたり約3gの塩化ナトリウムを含む中性の洗浄用 溶液 4 を、貯蔵器 3 に20入れる。

IBFーバイオテクニクス社から「CMーSPHERODEX-LS」の登録商標で販売されている球形の多孔性シリカ粒子(大きさ $100\sim300\,\mu$ m、孔の直径約100nm、1gあたりの表面積約25m²)の壁面を、カルボキシル基とグラフト重合したジエチルアミノエチルデキストランの膜で覆う。そしてそのシリカ粒子 6 を、カラム 5 に4kg入れる。

最初に、貯蔵器1内の乳漿2を、4時間半かけてカラム5内に流す。これにより、乳漿2内の金属蛋白質がシリカ粒子6に吸着する。

カラム5を通過した乳漿7を、貯蔵器8に回収し、そして図示しない装置に移して通常の方法で濃縮し乾燥させる。乾燥後の乳漿9は、pH値は変化しておらず、且つ依然多くの蛋白質を含んでいる。従って、そのままで動物の飼料として用いることができる。

次に、バルブ10を回して、貯蔵器3内の洗浄用溶液4 を、吸着済前記カラム(今度は番号11で示す)に全て流 し入れる。

この洗浄によっても、シリカ粒子6には依然として金 属蛋白質が吸着している。

次に、1あたり13gの塩化ナトリウムを含む溶離液1 2を、貯蔵器3に15入れる。

そして、溶離液12を、カラム11に全て流し入れる。カラム11を通過した溶離液12を、パルブ13に介し、タンク14に回収する。次に、1あたり45gの塩化ナトリウムを含む溶離液32を、貯蔵器3に14入れる。そして、溶離液32をカラム11に全て流し入れる。カラム11を通過した溶離液32を、別のタンク15に回収する。

タンク14の中味を、タンク20に移し、そこから限外濾過装置21に移す。そして、無機物の含有量を減らすために、装置21内に水31を注入する。すると、無機物は、孔の直径約10⁴ドルトン(但し12~50℃のとき)の有機膜33を透過する。

次に、タンク15の中味につき、タンク14の中味と同じ 処理を施す。

膜33の透過物を、34の方向に回収し、他の用途に再利 用する。

膜33を透過しなかった残留物22は、装置21から出し、 バルブ23を介して次のいずれかの装置に送って処理を施 す。

- (ア)凍結乾燥装置24に送り、そこで、必要とする金属 蛋白質をまとめて取り出す。
- (イ)乾燥塔35に送り、そこで、必要とする金属蛋白質をまとめて取り出す。
- (ウ)IBF-バイオテクニクス社から「SP-TRISACRYL-LS」の登録商標で販売されている有機ゲル、を用いたイオン交換クロマトグラフィー式分別装置25に送り、そこで、ラクトフェリン26、ラクトペルオキシダーゼ27を夫々分離する。

7

次に、貯蔵器3に水29を入れ、この水29をカラム11に流し入れてシリカ粒子6を洗浄する。続いて、塩酸の0.1N溶液でシリカ粒子6を洗浄する。そして、最後にpH5.5の酢酸ナトリウムを20流し入れることによりシリカ粒子6を再生する。

このようにして、元の400の乳漿2から以下のもの が得られる。

(ア) ほぼ400の乳漿9。これは、家畜の飼料としての栄養価を全て含んでおり、そのまま動物の飼料等に使用できる。

(イ) 純度80%以上の23.6gのラクトフェリン(乳漿2中の最初の含有量に対して抽出度79%)。

(ウ) 純度50%以上の2.8gのラクトペルオキシダーゼ (抽出度14%)。

実施例2

アスコルビン酸で安定させた硫酸鉄アンモニウムを1につき2g含む水溶液を水31に混ぜて、実施例1の処理を行なう。これにより、金属蛋白質に鉄が浸み込んで栄養価が高まる。

実施例3

以下の変更を加えて実施例2の処理を行なう。

シリカ粒子6を、「SP-SPHERODEX-LS」の登録商標で販売される多孔性シリカ粒子(実施例1のシリカ粒子と同様の物質的特徴を持っている)と取り替え、この粒子の壁面を、スルホプロピル基とグラフト重合したジエチルアミノエチルデキストランの膜で覆う。

乳漿 2 を、1 につき46.2gのラクトフェリンと44.7mgのアクトペルオキシダーゼを含有する306のスイートホエー(pH6.4)を306と取り替える。流量を1 時間につき100とする。1 につき塩化ナトリウムを3g含む溶液 4 を貯蔵器 3 に17入れる。

溶離液12を、1につき塩化ナトリウムを15g含む28 の溶液とする。この溶離液12により、1.23gのラクト フェリンと0.6gのラクトペルオキシダーゼが得られる。

溶離液32を、1につき塩化ナトリウムを45g含む27 の溶液とする。この溶離液32により、2.7gのラクトフェリンと5.1gのラクトペルオキシダーゼが得られる。 最後に、1につ塩化ナトリウムを60g含む溶離液30

最後に、1 につ塩化デトリリムを60g音む溶離液30 をカラムに21流し入れる。これにより、4.0gのラクト フェリンが得られる。

こうして、合計7.93gのラクトフェリン(収率57%)と5.7gのラクトペルオキシダーゼ(収率42%)が得られる。

実施例4

以下の変更を加えて実施例1の処理を行なう。

乳漿2を、カゼイン製造時にできた198の酸性(pH 4.5)の乳漿(1につき84.0mgのラクトフェリンと37.0mgのラクトペルオキシダーゼを含有する)と取り替える

シリカ粒子6への乳漿の流量を、1時間につき100

とする。

溶離液12を、1につき塩化ナトリウムを15g含む20 の溶液とする。この溶離液液12により、2.08gのラクトフェリンと1.6gのラクトペルオキシダーゼが得られる。

8

溶離液32を、1につき塩化ナトリムを45g含む31 の溶液とする。この溶離液32により、3.7gのラクトフェ リンが得られる。

こうして、合計5.78gのラクトフェリン(収率35%) と、1.6gのラクトペルオキシダーゼ(収率22%)が得ら れる。

実施例5

以下の変更を加えて実施例3の処理を行なう。

乳漿2を、カゼイン製造時にできた酸性 (pll4.5) の1 80の乳漿 (1につき87mgのラクトフェリンと33mgのラクトペルオキシダーゼを含有する)と取り替える。 溶液4を、1につ塩化ナトリウムを3g含む溶液12 とする。

溶離液12を、1につき塩化ナトリウムを15g含む38 の溶液とする。この溶離液液12により、1.3gのラクト フェリンと0.16gのラクトペルオキシダーゼが得られ る。

溶離液32を、1につき塩化ナトリムを45g含む28 の溶液とする。この溶離32液により、3.0gのラクトフェ リンと3.9gのラクトペルオキシダーゼが得られる。

こうして、合計4.3gのラクトフェリン(収率27%)と4.06gのラクトペルオキシダーゼ(収率69%)が得られる。

実施例6

この例では、乳漿を、互いに異なるタイプのシリカ粒子を入れた2つのカラムに連続して流す方法を説明する。各カラム内のシリカ粒子の壁面は、やはりアミノ化された多糖類の膜で覆われている。

チーズ製造時にできた250のスイートホエー(1 につき81.5mgのラクトフェリンと52.0mgのラクトペルオキシダーゼを含有する)250を、実施例1と同一のシリカ粒子を同量入れた第1のカラムに、2時間半かけて流す。

第1のカラムを通過した乳漿を適宜の貯蔵器に入れ、 実施例1の溶液4をカラムに15流し入れてシリカ粒子 を洗浄する。

実施例1の溶離液12をカラムに15流し入れる。この溶離により、0.85gのラクトフェリンと1.87gのラクトペルオキシダーゼが得られる。次に、実施例1の溶離液32をカラムに16流し入れる。この溶離により、19.0gのラクトフェリンが得られる。

こうして、合計19、85gのラクトフェリン(収率98%)と1.87gのラクトペルオキシダーゼ(収率14%)が得られる。

以上のように第1のカラムを通過した乳漿を、実施例

3と同一のシリカ粒子を2.5kg入れた第2のカラムに、 1時間につき100の流量で流す。

第2のカラムを通過した乳漿は、ほとんどラクトフェリンを含まないが、まだ1につき42.1mgのラクトペルオキシダーゼを含む。

実施例1の溶液4を第2のカラムに20.5流し入れてシリカ粒子を洗浄する。

実施例3の溶離液12をカラムに37流し入れる。この溶離により、1.7gのラクトペルオキシダーゼが得られる。

次に、実施例 3 の溶離液 32 をカラムに 18 流し入れる。この溶離により、9.3 3 のラクトペルオキシダーゼが得られる。

こうして、合計12.87gのラクトペルオキシダーゼが得られる。これは、乳漿に最初含有されていた13gのラクトペルオキシダーゼのほぼ全部にあたる。

このように、乳漿に最初含まれていたラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼがほぼ全部抽出される。

以下は、本発明の実施例と対比させた従来技術の具体 例である。

実施例7

実施例1のシリカ粒子を、それと同じ物質的特徴を持つ親水性の多孔性シリカ粒子と取り替える。この粒子を、先に引用したフランス特許2359634号の記載に従い、カルボキシメチル酸基とグラフト重合した合成アクリルポリマーの膜で覆う。

1 につき50.2mgのラクトフェリンと33.8mgのラクトペルオキシダーゼを含有する300のスイートホエー(p H6.4)を、1 時間につき75の流量で、2.5kgの前記粒子に流す。

その後溶離を行なうと、以下のものが得られる。 (ア) ほぼ300の乳漿 9。

- (イ) 120gの主に免疫グロブリンを含む様々な蛋白質。
- (ウ) 純度40%以下のラクトフェリン7.1g(収率40%)。
- (エ) 純度30%以下のラクトペルオキシダーゼ0.9g(収率9%)。

こうして抽出されたラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼには、非常に高い割合で免疫グロブリンが混ざり合っている。

このように、従来技術は、収率の点でも純度の点でも本発明よりも著しく低く、精製処理を必要とする。 実施例8 実施例1のシリカ粒子「CM-SPHERODEX-LS」を、米 国特許4673734の記載に従い、IBF-バイオテクニクス社 から「DEAE SPHERODEX-LS」の商品名で販売されてい るジエチルアミノエチルデキストランの膜で覆う。そし て、実施例1の処理を行なう。

10

すると、乳漿中の大部分の蛋白質は、前記粒子に吸着するが、しかし、必要とするラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼは、吸着せずに乳漿9とともに運ばれる。

10 最後の2つの例と対比すると、本発明の効果は明らかである。

シリカ粒子を、アミノ化されてはいるがグラフト重合 していない生体高分子で覆ったのでは、ラクトフェリン とラクトペルオキシダーゼの選択的抽出はできない。

また、シリカ粒子を、酸性官能基を持つ合成ポリマー で覆ったのでは、他の蛋白質と結合した低純度の金属蛋 白質が低い収率で得られるだけである。

本発明の抽出方法は、以下の点で従来の方法と異な る。

- 20 (ア) ラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼの選択 的抽出。これは、これらの金属蛋白質が微量であり且つ 他の蛋白質と混ざり合っているせいで、今日まで困難で あった。
 - (イ) 実施の容易性。
 - (ウ) 高い純度での抽出。

こうして抽出されたラクトフェノンとラクトペルオキ シダーゼは、今日知られている次の各分野で十分使用で きる。

動物栄養学の分野(例えば、消化管の保護、生長因子 30 としての役割)。

獣医学の分野(腸の抗病原菌活動等)。

食餌療法学及びヒトの栄養学の分野(特に、鉄のキャリヤーとして)。

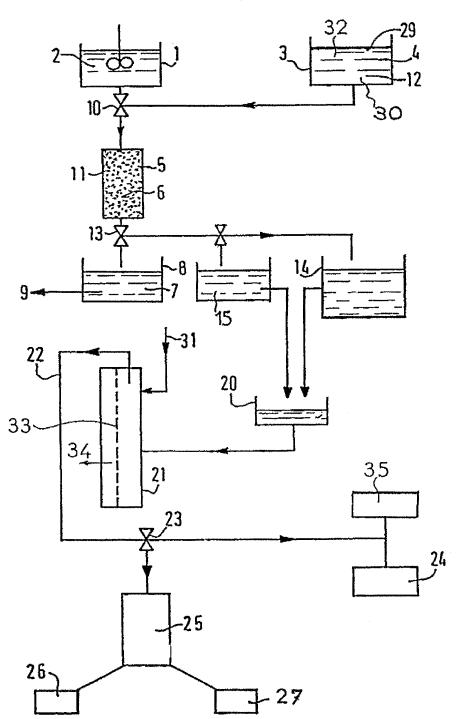
製薬学の分野、眼科学、消化器病学、皮膚科学、婦人科学、等々。

【図面の簡単な説明】

第1図は本発明の実施例を示す概略図である。

1、3、8 ·····・ 貯蔵器、2、7、9 ····・乳漿、4 ····・洗 浄用溶液、5、11 ·····・カラム、6 ····・シリカ粒子、14、 15、20 ····・タンク、21 ····・・限外濾過装置、24 ···・・凍結乾 燥装置、25 ····・・イオン交換クロマトグラフィー式分別装置、26 ···・・ラクトフェリン、27 ···・・ラクトペルオキシダーゼ、33 ···・・・有機膜、35 ···・・・乾燥塔

【第1図】



フロントページの続き

(72)発明者 アンドレ ペイローゼ フランス国 91400 オーセイ ドウブ リュウ ビエルデ 45 ドウブリュウ ビラ 23 (72)発明者 フランソワ スプリング フランス国 64000 ポウ ル ドゥラ ビダソア 5